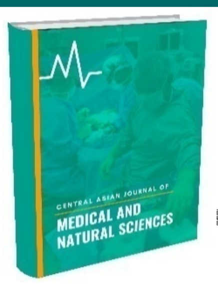
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org



Генетико-Методические Признаки Ожирения В Ранней Диагностике Гипертонической Болезни У Больных С Хронической Болезнью Почек

1. Эрназарова Мохитобон Маматкул Кизи

Received 24th Jan 2022,
Accepted 10th Feb 2022,
Online 4th Mar 2022

[1] Ташкентский педиатрический медицинский институт Ассистент кафедры «Внутренние болезни, нефрология и гемодиализ»

Аннотация: Использование генетико-методологических признаков ожирения при формировании гипертонической болезни у больных с хронической почечной недостаточности имеет огромное значение, как показатели липидного обмена, углеводного обмена, инсулинорезистентности, сывороточного лептина и адипонектина является перспективным для ранней диагностики ренального поражения при ожирении. Гены влияют на обмен адипоцитокинов, вырабатываемых жировой тканью, может быть причиной формирования структурных и функциональных почечных нарушений. Это в свою очередь затрагивает различные органы организма.

Ключевые слова: ожирение, гипертоническая болезнь, гены ожирения, хроническая болезнь почек. ожирение, лептин, адипонектин, ренин-ангиотензиновая система.

Дисбаланс между потреблением и расходом энергии является основной причиной избыточного веса и ожирения. Технически ожирение определяется как аномальное накопление ≥20% жира в организме сверх идеальной массы тела человека. Ожирение имеет свойство прямо повреждать саму структуру почечной ткани, эндотелий сосудов почек. Клиническое значение имеет изменения таких показателей как, гиперхолестеринемия, атерогенных фракций липидов, липидных медиаторов (простогландинов), цитокинов, лептин, альфа-фактор некроза опухоли и интерлейкины-1,6,8. Хронический энергетический дисбаланс у человека, который постоянно получает из пищи и напитков больше калорий, чем необходимого для обеспечения метаболических и физических функций организма, вызывает ожирение. Ожирение является важной проблемой общественного здравоохранения, поскольку оно увеличивает риск развития диабета, развития хронической почечной недостаточности, сердечных заболеваний, инсульта и других серьезных заболеваний. Наиболее часто вовлекаемым геном ожирения, который влияет на образования различный патологий, является MC4R, который кодирует рецептор меланокортиня. Изменения MC4R, снижающие его функцию, обнаруживаются у небольшой доли (<5%) людей с ожирением в различных этнических группах. Мозг регулирует потребление пищи, реагируя на сигналы, поступающие от жировой ткани, поджелудочной

железы и пищеварительного тракта. Эти сигналы передаются гормонами, такими как лептин, инсулин и грелин, и другими небольшими молекулами. Мозг координирует эти сигналы с другими входными сигналами и отвечает телом инструкциями: либо больше есть и снижать потребление энергии, либо делать наоборот. Гены являются основой сигналов и реакций, определяющих потребление пищи, и небольшие изменения в этих генах могут влиять на уровень их активности. Недавние исследования показывают, что генетика способствует 40-70% ожирения с открытием более 50 генов, которые тесно связаны с ожирением, которые помогают диагностировать предрасположенность к сердечным заболеваниям.

Накопление жира постепенно увеличивается, образуя тип бляшек, которые могут продолжать расти до тех пор, пока не достигнут сужения или стеноза сосудистой стенки, которые могут продолжать увеличиваться до тех пор, пока не возникнут важные обструкции просвета артерий и не возникнут нижележащие локальные нарушения, поражающие органы. , приводящие к заболеваемости и даже внезапной смерти. Другим пагубным эффектом высокого потребления калорий является увеличение оборота норадреналина в периферических тканях, повышение концентрации норадреналина в плазме покоя, что является косвенным показателем активности СНС, и усиление повышения уровня норадреналина в плазме в ответ на такие раздражители, как вертикальное положение. Таким образом, было высказано предположение, что высокое содержание жиров и углеводов в пище резко стимулирует периферические α1- и β-адренорецепторы, что приводит к повышению симпатической активности и гипертонии. Точно так же у тучных гипертонических крыс были идентифицированы повышенная экспрессия гипоталамического тирозингидроксилазы и гипоталамического адренорецепторного гена рецептора α2B. Чаще всего люди с хронической недостаточность почек имеют несколько генов, которые предрасполагают их к набору лишнего веса. Одним из таких генов является ген жировой массы и ожирения (FTO), который обнаруживается у 43% населения. Ожирение является фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), которая возникает в результате накопления холестериновых бляшек в артериях сердца. Хотя ожирение связано со многими другими факторами риска ИБС, такими как диабет, высокий уровень холестерина, высокое кровяное давление и метаболический синдром, ожирение также является фактором риска ИБС. Риск ИБС выше у людей с «центральным» или «висцеральным» ожирением, сосредоточенным в области живота. Диагностика ожирения является определяющим фактором риска сердечной недостаточности даже у людей без ХПН. Многие исследования показали, что ожирение является фактором риска развития мерцательной аритмии, типа нарушения сердечного ритма у больных с почечной недостаточностью. Таким образом, пути между ожирением, сердечной недостаточностью и хронической почечной недостаточностью тесно связаны. Проблемы с сердцем, связанные с ожирением, могут быть улучшены или даже решены путем снижения веса.

При хронических заболевание почек, почки повреждены и не могут фильтровать кровь должным образом. Это повреждение может привести к накоплению токсинов в организме. У большинства людей повреждение почек происходит медленно в течение многих лет. Эта постепенная потеря функции почек называется хронической болезнью почек (ХБП). Высокий индекс массы тела является одним из сильнейших факторов риска развития ХБП. У лиц, страдающих ожирением, возникает компенсаторная гиперфильтрация для удовлетворения повышенных метаболических потребностей при увеличении массы тела. Повышение внутриклубочкового давления может повредить почки и повысить риск развития ХБП в долгосрочной перспективе. За последние годы заболеваемость гломерулопатией, связанной с ожирением, увеличилась в 10 раз. Ожирение является фактором риска нефролитиаза и ряда злокачественных новообразований, включая рак почки. Сердечно-сосудистые заболевания включают любые проблемы, которые мешают вашему сердцу перекачивать кровь должным

образом. Проблема может начаться в ваших кровеносных сосудах или сердце. Проблемы с сердцем и кровеносными сосудами включают накопление вещества, называемого бляшками, на стенках кровеносных сосудов сгусток крови, который блокирует приток крови к сердцу сердечный приступ — повреждение сердца, вызванное недостатком крови и кислорода к сердцу. Повреждающее действие системной артериальной гипертонии на почки реализуется через нарушение почечной гемодинамики под влиянием каскада изменений в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Появление указанных клинических сим-птомов свидетельствует о выраженном, часто не-обратимом повреждении почечной ткани. В свя-зи с этим продолжается активное исследование ранних биологических показателей почечного повреждения, среди которых активно изучаются маркеры эндотелиальной дисфункции

Гены способны к накоплению жира, за счет повышенного желания переедать; склонность к малоподвижному образу жизни; снижение способности использовать пищевые жиры в качестве топлива; увеличенная, легко стимулируемая способность накапливать жировые отложения. Различия в том, как люди реагируют на одни и те же условия окружающей среды, является дополнительным показателем того, что гены играют важную роль в развитии ожирения. Генетический вклад в распространенное ожирение был первоначально установлен в ходе исследований семей, близнецов и усыновлений. Кандидатский ген для ожирения основан на следующих ресурсах: модели животных с использованием нокаутных и трансгенных подходов; клеточные модельные системы, демонстрирующие их роль в метаболических путях, участвующих в метаболизме глюкозы; исследования сцепления и позиционного клонирования с использованием крайних случаев. Этот подход подчеркивает связь между вариантом или мутацией внутри или рядом с геном-кандидатом и интересующим признаком (например, ожирением). Подход с использованием генов-кандидатов должен быть широкомасштабным и мощным, чтобы обнаруживать ожидаемые небольшие эффекты генетических вариантов, участвующих в общих чертах и заболеваниях. Результаты широкомасштабных исследований позволяют предположить, что ожирение тесно связано с генетическими вариантами гена рецептора меланокортина-4 (MC4R), гена лептина, адренергическихβ3 (ADRB3), ген прогормонконвертазы 1 (PCSK1), ген мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и ген эндоканнабиноидного рецептора 1 (CNR1).

Таблица: отдельные гены с вариантами, связанными с ожирением	
Генный символ	Имя гена и роль продукта гена в энергетическом балансе
АДИПОК	Содержащие адипоциты, C1q и коллагеновые домены. Вырабатываемый жировыми клетками адипонектин способствует расходу энергии.
ФТО	Ген, связанный с жировой массой и ожирением. Способствует приему пищи
LEP	Лептин. Вырабатывается жировыми клетками
LEPR	Рецептор лептина. При связывании с лептином подавляет аппетит
ИНСИГ2	Инсулин-индуцированный ген 2 Регуляция синтеза холестерина и жирных кислот
MC4R	Рецептор меланокортина 4. При связывании с альфа-меланоцитостимулирующим гормоном стимулирует аппетит
ПКСК1	Пропротеинконвертаза субтилизин/кексин 1 типа. Регулирует биосинтез инсулина
PPARG	Гамма рецептора, активируемого пролифератором пероксисом . Стимулирует поглощение липидов и развитие жировой ткани

Полногеномные исследования сцепления. Полногеномные исследования сцепления путем изучения всего генома направлены на выявление новых, непредвиденных генетических вариантов, связанных с интересующим заболеванием или признаком. Полногеномные исследования сцепления основаны на родстве участников исследования и проверяют, совпадают ли определенные хромосомные области с болезнью или признаком в поколениях. Последнее обновление карты генов ожирения человека сообщило о 253 локусах из 61 полногеномного сканирования сцепления, из которых 15 локусов были воспроизведены как минимум в трех исследованиях. Тем не менее, ни один из этих реплицированных локусов не может быть сужен достаточно, чтобы точно определить гены или варианты, которые подчеркивают сигнал сцепления, и дают информацию о диагностики сердечных заболеваний. Полногеномные ассоциативные исследования. Полногеномные ассоциативные исследования используются в генетических исследованиях для поиска ассоциаций между многими (обычно сотнями тысяч) конкретных генетических вариаций (чаще всего, однонуклеотидных полиморфизмов - SNP) и конкретными заболеваниями или признаками. Подобно полногеномному сцеплению, подход полногеномной ассоциации охватывает весь геном, не ограничиваясь предшествующими предположениями. Полногеномные ассоциативные исследования просматривают весь геном с более высоким уровнем разрешения, чем полногеномные исследования сцепления, и способны более точно сузить ассоциированный локус. Подход полногеномной ассоциации эффективно заменил подход полногеномного сцепления для распространенных заболеваний. Недавний успех полногеномных ассоциативных исследований привлек большое внимание при диагностики ХСН у больных ХПН. Многоэтапный полногеномный ассоциативный анализ с высокой плотностью на сегодняшний день обнаружил около 30 локусов, последовательно связанных с ИМТ и чертами, связанными с ожирением. Самым сильным сигналом остается ассоциация с вариантами внутри FTO (ген, связанный с жировой массой и ожирением). Другие сигналы рядом с BDNF, SH2B1 и NEGR1 (все вовлечены в аспекты функции нейронов) дополнительно подтверждают идею о том, что ожирение является нарушением функции гипоталамуса.

Использованная литература

1. Фролих ЭД. Клиническое ведение больного гипертонической болезнью с ожирением. Cardiol Rev. 2002; 10 :127–138
2. Hall JE, Brands MW, Hildebrandt DA, Kuo J, Fitzgerald S. Роль симпатической нервной системы и нейропептидов в гипертонии при ожирении. Braz J Med Biol Res. 2000
3. Холл Дж.Э. Патофизиология гипертонии ожирения. Curr Hypertens Rep. 2000;
4. Коцис В., Стабули С., Булдин М., Лоу А., Туманидис С., Закопулос Н. Влияние ожирения на 24-часовое амбулаторное артериальное давление и гипертонию. Гипертония. 2005 г.;
5. Крячкова АА, Савельева СА, Галлямова МГ и др. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме. Нефрология и диализ 2010;
6. Лебедева ЕН, Вялкова АА, Николаева СН, Саломатина ИИ. Определение структуры тела у детей с ожирением. Сборник научных работ «Актуальные проблемы здоровья детей и подростков» (Уфа, 2006);